



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2011

La résection des métastases hépatiques a-t-elle un sens?

Melloul, E ; Lesurtel, M ; Clavien, P A

Other titles: Is resection of liver metastases effective?

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-56934>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Melloul, E; Lesurtel, M; Clavien, P A (2011). La résection des métastases hépatiques a-t-elle un sens? *Revue Médicale Suisse*, 7(279):203-204.

**E. Melloul
M. Lesurtel
P.-A. Clavien**

Drs Emmanuel Melloul
et Mickael Lesurtel
Pr Pierre-Alain Clavien
Service de chirurgie viscérale
et transplantation
Hôpital universitaire de Zurich
Rämistrasse 100
8091 Zurich
emmanuel.melloul@usz.ch
mickael.lesurtel@usz.ch
clavien@access.uzh.ch

Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 203-4

Le foie est le site métastatique le plus fréquent des tumeurs malignes, en particulier celles du tractus digestif. Ceci s'explique par le drainage veineux porte, qui fait du foie le site d'extension hématogène le plus fréquent de ces tumeurs. Dans la pratique courante, on distingue trois grands groupes de métastases hépatiques (MH) : les métastases colorectales (MHCR), endocrines digestives (MHED) et non colorectales/non endocrines (MHNCNE). Pour les tumeurs non digestives, les métastases hépatiques sont moins fréquentes en l'absence de dissémination systémique.

La prise en charge chirurgicale des métastases hépatiques multiples se justifie pour trois raisons : 1) la chirurgie est souvent considérée comme le traitement curatif de choix, en particulier pour les MHCR ; 2) les patients avec MH ont généralement un foie normal et peuvent tolérer une résection de 70% du parenchyme et 3) la mortalité liée à une résection hépatique chez des patients non cirrhotiques est de moins de 1% dans les centres experts.

MÉTASTASES HÉPATIQUES COLORECTALES

Justification de la chirurgie

15 à 25% des patients avec un cancer colorectal présentent des MH au moment du diagnostic. De plus, encore 25 à 50% des patients développeront des MH dans les trois ans après le diagnostic initial. Actuellement, la résection hépatique n'est possible que dans moins de 25% des cas où la maladie est limitée au foie. Lorsque les MH sont résécables, la survie à cinq ans est de plus de 50% si la chirurgie est combinée à

une chimiothérapie ou à d'autres modalités de traitement telles que l'ablation par radiofréquence.¹ Les récurrences après résection hépatique (deux tiers des patients) peuvent être traitées par des résections répétées avec une faible morbidité et mortalité. Bien qu'aucune étude randomisée comparant la résection hépatique à une chimiothérapie systémique n'ait été effectuée, la résection des MH colorectales reste le seul traitement potentiellement curatif. Aucun patient ayant des MHCR n'est vivant à cinq ans s'il ne reçoit uniquement un traitement par chimiothérapie seule.

Morbidité et mortalité après résection

Dans les plus grandes séries de résection pour MHCR, la mortalité postopératoire à 30 jours varie entre 0 et 5% et est le plus souvent liée à l'insuffisance hépatique, l'hémorragie et le sepsis.² La morbidité postopératoire varie entre 10 et 40%.² La plupart des complications peuvent être traitées sans nouvelle opération, et le drainage percutané des collections périhépatiques ainsi que le traitement endoscopique des fuites biliaires sont devenus pratiques courantes.

Cependant, les chimiothérapies néo-adjuvantes actuelles, administrées avant la résection chirurgicale, peuvent induire une morbidité postopératoire par des lésions parenchymateuses qu'elles engendrent après plusieurs cycles.³ Ainsi les lésions induites par l'oxaliplatine et l'irinotécan ont été associées à une morbidité postopératoire parfois accrue. De même, les thérapies ciblées telles que le bévécizumab (un inhibiteur du récepteur du VEGF : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) et nouvellement le cétuximab (un inhibiteur du récepteur de l'EGFR : récepteur du facteur de croissance épidermique) ont été associées dans certains cas à un risque accru de retard de cicatrisation, d'hémorragie ou d'insuffisance hépatique postopératoire.

Amélioration de la résécabilité des métastases hépatiques colorectales

Les nouvelles chimiothérapies, dont les thérapies ciblées, ont permis d'obtenir des taux de réponse allant jusqu'à plus de 64%. En cas de traitement néo-adjuvant, la résection hépatique doit être effectuée dès

que les MHCR deviennent résécables. Les raisons sont les suivantes : 1) la chimiothérapie préopératoire peut induire des lésions parenchymateuses augmentant la morbidité et la mortalité après résection ; 2) les résultats radiologiques préopératoires peuvent montrer une réponse complète avec disparition des lésions hépatiques, rendant ainsi le choix de la résection plus difficile et 3) les lésions proches du pédicule hépatique peuvent progresser sous chimiothérapie, devenant ainsi non résécables.

Le rôle de la chimiothérapie dans le cas de MH résécables reste controversé. Des études randomisées récentes comparant résection hépatique seule à la chirurgie combinée à une chimiothérapie, ont montré un avantage relatif en termes de survie en faveur de l'association chirurgie-chimiothérapie.

Pour les MH non résécables, le traitement néo-adjuvant a permis d'obtenir une rémission complète des MH chez 15 à 30% des patients, avec des taux de survie à cinq ans proches de ceux obtenus pour les malades avec MH résécables (30-35%).

Finalement, outre ces nouvelles chimiothérapies, des avancées techniques telles que l'embolisation/ligature portale permettant d'hypertrophier le foie avant résection, l'ablation percutanée ou peropératoire par radiofréquence et les résections hépatiques en deux temps ou répétées, ont permis d'optimiser la prise en charge des MHCR qui nécessitent avant tout une approche pluridisciplinaire.

MÉTASTASES HÉPATIQUES ENDOCRINES

Entre 60 et 75% des patients avec une tumeur endocrine digestive (TED) développent des MH.⁴ Chez ces patients, la présence de MH est le facteur limitant de survie. Contrairement aux MHCR, les MHED ont une progression lente et la chimiothérapie reste très peu efficace pour réduire les symptômes et diminuer la progression de la maladie.

Justification de la résection hépatique

Pour les TED, la résection est justifiée par une survie à cinq ans significativement augmentée chez les patients dont les MH

ont été réséquées (45-90% vs 20-40% sans résection). On observe également une nette amélioration des symptômes liés à la production d'hormone dans plus de 90% des cas. C'est donc pour ces raisons que le concept de «cytoréduction» a été développé. Ce concept consiste en une réduction maximale de la charge tumorale (tumeur primaire digestive et MHED) afin de diminuer les symptômes et d'augmenter la survie. La chirurgie hépatique peut se faire en une ou plusieurs étapes en fonction du nombre et de la localisation des MHED. Ces résections peuvent là aussi faire appel à des techniques telles que l'ablation par radiofréquence, l'embolisation ou la ligature portale.

MÉTASTASES HÉPATIQUES NON COLORECTALES ET NON NEUROENDOCRINES

La diversité des MHNCNE rend difficile la mise en place d'un consensus sur un traitement approprié. La plus grande série de MHNCNE a été récemment publiée par l'Association française de chirurgie.⁵ Cette analyse rétrospective, portant sur plus de

1450 patients, a montré une survie à cinq ans de 36% après résection hépatique et de 23% à dix ans. La survie sans récurrence est de 21 et 15%, respectivement. Les facteurs de mauvais pronostic (survie < 30% à cinq ans) étaient : 1) les MH de cancers non urologiques et non gynécologiques ; 2) un âge > 60 ans ; 3) un intervalle de survie sans récurrence < 12 mois ; 4) la présence de métastases extrahépatiques ; 5) une résection R2 (marge de résection insuffisante, dont on constate qu'elle est envahie de cellules cancéreuses dans toute sa largeur) et 6) une mauvaise ou une non réponse à la chimiothérapie.

En résumé, pour les patients avec MHNCNE, une résection hépatique doit être

considérée uniquement si la maladie métastatique est bien contrôlée ou chez les patients répondant à la chimiothérapie.

CONCLUSION

Grâce aux nombreuses avancées techniques et aux progrès de la chimiothérapie, la résection des MH est devenue une pratique sûre et efficace dans des mains expérimentées. Elle offre souvent l'unique possibilité de guérison chez un certain nombre de patients. Néanmoins, la prise en charge des MH nécessite une approche multidisciplinaire incluant le chirurgien, l'oncologue et parfois le radiologue interventionnel. ■

Bibliographie

- 1 Tsai MS, Su YH, Ho MC, et al. Clinicopathological features and prognosis in resectable synchronous and metachronous colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol* 2007;14:786-94.
- 2 Simmonds PC, Primrose JN, Colquitt JL, et al. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: A systematic review of published studies. *Br J Cancer* 2006;94:982-99.
- 3 Karoui M, Penna C, Amin-Hashem, et al. Influence of

preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2006; 243:1-7.

4 Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997;79:813-29.

5 Adam R, Chiche L, Aloia T, et al. Hepatic resection for noncolorectal nonendocrine liver metastases: Analysis of 1452 patients and development of a prognostic model. *Ann Surg* 2006;244:524-35.